

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Morte Súbita no Atleta até aos 35 anos

Ivo Miguel Ferreira da Cunha

Dissertação de Mestrado em Medicina

2012/2013

Ivo Miguel Ferreira da Cunha

Morte Súbita no Atleta até aos 35 anos

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientador: Dr. António Pinheiro Vieira

Categoria: Assistente Hospitalar

Especialista em Cardiologia

Subespecialista em Electrofisiologia

Afiliação: Assistente de Medicina II

Índice

Resumo	2
Abstract	3
Introdução	4
Objectivos	6
"Coração de atleta"	6
Cardiomiopatia Hipertrófica	9
Síndrome do QT Longo	14
Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	17
Síndrome de Brugada	19
Síndrome do QT curto	23
Displasia arritmogénica do ventrículo direito	24
Síndrome de Wolff-Parkinson-White	28
<i>Commotio Cordis</i>	31
Coronariopatia congénita	32
Conclusão	33
Anexos	34
Bibliografia	35

Resumo

A morte súbita no jovem atleta, pela sua raridade, pela ideia generalizada da sociedade de que a actividade física não acarreta riscos, que não poderá funcionar como substrato arritmogénico potenciador de morte súbita e de que os jovens são o expoente máximo de saúde e invulnerabilidade, torna-a não num problema de saúde pública mas em algo accidental que deverá ser tratado, pelo médico, como algo essencial durante toda a sua prática profissional.

Como ponto de partida da investigação, a história clínica com especial atenção para a sintomatologia passada e actual, bem como a história familiar de doença cardíaca e morte em idades jovens. Os dados dos exames auxiliares de diagnóstico, nomeadamente o electrocardiograma e o ecocardiograma transtorácico, de extrema utilidade, deverão contudo ser analisados com ponderação e cuidado pelas alterações electrofisiológicas benignas que a actividade física recorrente impõe, evitando-se assim restrições e diminuição da qualidade de vida desnecessárias.

Das variadas causas de morte súbita a destacar, no coração com patologia estrutural, a Cardiomiopatia Hipertrófica pela sua frequência, sendo mesmo a principal causa de morte súbita, e no coração estruturalmente normal, destaca-se a Síndrome *de Brugada* como principal causa, sabendo-se agora que não se manifesta apenas em episódios de repouso por marcada actividade parassimpática mas também durante a actividade física intensa que funcionará, tal como o álcool, como trigger de eventos arrítmicos.

No que respeita ao tratamento de prevenção primária ou secundária, não há ainda muitas alternativas aos beta-bloqueadores e/ou cardioversor-desfibrilador implantável, que numa fase inicial poderão ser usados como terapêutica única e depois, de acordo com a resposta ao tratamento avaliada sobretudo pela recorrência de sintomas ou de alterações electrocardiográficas, em conjunto. A Síndrome *de Wolff-Parkinson-White* tem como única terapêutica eficaz, a ablação por catéter.

Palavras Chave

Morte súbita, jovem atleta, cardiomiopatia hipertrófica, "coração de atleta", restrições competitivas, cardioversor-desfibrilador implantável, arritmia.

Abstract

Sudden death of the young athlete for its rarity, society's generalized idea that physical activity is risk absent, that cannot function as an arrhythmogenic substrate *per se* for sudden death and that all youth resume health and invulnerability, make it not a public health issue but instead a casual fact that must be treated, by the doctor, like an essential fact throughout all his/her medical activity.

Like a starting point in the investigation, the clinical history is an essential part with special consideration on the past and actual symptomatology and the family history of cardiac disease and death at young ages, as well. Data from the auxiliary diagnostic exams, namely the electrocardiogram and the echocardiogram, of unique utility, must be analyzed carefully and with reflection because of the benign electro and physiologic changes the recurrent training impose, avoiding unnecessary restrictions and a far less quality of life.

Of the diverse causes of sudden death in the young athlete it's important to highlight, in the heart with structural pathology, the Hypertrophic Cardiomyopathy for its prevalence and, in the structurally normal heart, the *Brugada* syndrome, the major cause, that doesn't manifest only in rest periods but also during intense physical activity that may function, like alcohol, as trigger for arrhythmic events.

In regard of primary or secondary prevention treatment there are still few alternatives to beta blockers and/or implantable cardiac defibrillators, that in an initial phase may be used as a single treatment and then, according to the treatment responses assured by symptomatology recurrence or electrocardiographic alterations, may be used simultaneously. The *Wolff-Parkinson-White* syndrome has the catheter ablation as the only successful treatment.

Keywords

Sudden death, young athlete, hypertrophic cardiomyopathy, "athlete's heart", competitive restrictions, implantable cardiac defibrillators, arrhythmia.

Introdução

Os jovens atletas, desde sempre, são considerados como uma parte especial da sociedade, pelo seu estilo de vida único e percepção generalizada de que todos eles resumem saúde e invulnerabilidade, bem como a capacidade de realizações físicas admiráveis. Parecerá antagónico que estes jovens atletas, sinónimos de saúde, possam abrigar em si, um órgão cardíaco deficitário, estruturalmente ou não, e cuja primeira manifestação do seu incorrecto funcionamento, seja a morte súbita e embora essa manifestação mais catastrófica seja rara, o impacto nas comunidades pública e médica é devastador, sendo extremamente importante o seu rastreio e correcto diagnóstico, este último um desafio para a comunidade médica especializada, pelo risco de não diagnosticar uma condição cardíaca cuja primeira manifestação seja a morte súbita. Por outro lado, existe o risco de sobrediagnóstico e consequente tratamento e restrição física desnecessárias.

As patologias cardiovasculares que tornam a actividade física, uma prática de risco, foram sendo identificadas através de estudos de patologia.^{1,2} Desconhece-se a prevalência de morte súbita em Portugal em jovens atletas até aos 35 anos, mas nos EUA a incidência de morte súbita em jovens atletas é de 2.3 por 100.000 por ano (12 aos 35 anos de idade)^{1,2}. A frequência em atletas do sexo feminino é inferior às do sexo masculino (1.1 no sexo feminino vs 2.6 no sexo masculino por cada 100.000 atletas/ano)^{1,2}, embora a participação masculina em actividades desportivas seja superior à feminina e o sexo masculino esteja identificado como um factor de risco para morte súbita. No entanto, a epidemiologia apresentada acaba por ter um valor limitado, uma vez que, a magnitude do problema tende a ser subvalorizada pela comunidade pública em geral, não sendo, nem estando perto de o ser, um problema de saúde pública, num mundo com um número cada vez maior de praticantes de desporto, talvez pela sua raridade, embora, quando ocorra tenha um impacto social e emocional substancial e marcante na comunidade.

A generalidade dos atletas não se encontra em risco de morte súbita³ mas existem diversas doenças congénitas, clinicamente silenciosas, associadas a morte súbita durante a actividade física¹, destacando-se a cardiomiopatia hipertrófica mas também as coronariopatias congénitas e o commotio cordis (Tabela 1).

Table 1. Causes of Sudden Death in 387 Young Athletes.*		
Cause	No. of Athletes	Percent
Hypertrophic cardiomyopathy	102	26.4
Commotio cordis	77	19.9
Coronary-artery anomalies	53	13.7
Left ventricular hypertrophy of indeterminate causation†	29	7.5
Myocarditis	20	5.2
Ruptured aortic aneurysm (Marfan's syndrome)	12	3.1
Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	11	2.8
Tunneled (bridged) coronary artery‡	11	2.8
Aortic-valve stenosis	10	2.6
Atherosclerotic coronary artery disease	10	2.6
Dilated cardiomyopathy	9	2.3
Myxomatous mitral-valve degeneration	9	2.3
Asthma (or other pulmonary condition)	8	2.1
Heat stroke	6	1.6
Drug abuse	4	1.0
Other cardiovascular cause	4	1.0
Long-QT syndrome§	3	0.8
Cardiac sarcoidosis	3	0.8
Trauma involving structural cardiac injury	3	0.8
Ruptured cerebral artery	3	0.8

* Data are from the registry of the Minneapolis Heart Institute Foundation.^{6,28}

† Findings at autopsy were suggestive of hypertrophic cardiomyopathy but were insufficient to be diagnostic.

‡ Tunneled coronary artery was deemed the cause in the absence of any other cardiac abnormality.

§ The long-QT syndrome was documented on clinical evaluation.

Tabela 1 - Causas de morte súbita no jovem atleta até aos 35 anos
(Barry J. Maron, M.D. Sudden Death in Young Athletes. N Engl J Med 2003; 349:1064-75.)

De importante referir que, embora não se encontre listada nesta série, a Síndrome de *Brugada*, é a principal causa de morte súbita em corações estruturalmente normais. A maioria dos casos são consequência de arritmias malignas, nomeadamente, a taquicardia e fibrilação ventriculares. Nos atletas com determinada patologia cardíaca a probabilidade de eventos fatais aumenta pelas alterações cardíacas impostas pelo treino contínuo (fibrose miocítica, por ex.) oferecendo o substrato arritmico necessário aliado às exigências fisiológicas impostas pela actividade física.

Objectivos

Procura-se entender, em jovens atletas até aos 35 anos, sem discriminação relativa ao grau de treino/competição, a diferença entre o coração de atleta fisiológico do coração de atleta patológico, abordando as principais doenças cardíacas estruturais causadoras de morte súbita, nesta faixa etária, nomeadamente a Cardiomiopatia Hipertrófica, Cardiomiopatia Arritmogénica do Ventrículo Direito e a Coronariopatia Congénita, bem como doenças designadas canalopatias com forte componente genética e sem evidência de doença cardíaca estrutural mas com marcadas e importantes alterações na excitabilidade cardíaca, todas elas causadoras de morte súbita, nomeadamente o Síndrome de *Brugada*, Síndrome do QT longo, Síndrome do QT curto, Síndrome de *Wolff-Parkinson-White* e Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica. A destacar ainda, o *Commotio Cordis*, uma importante causa de morte súbita em desportos de contacto.

Procura-se ainda, a revisão de métodos de diagnóstico e tratamento de cada uma das patologias, bem como o seu impacto na vida do atleta ao nível de restrições físicas e desclassificações competitivas, quando felizmente, a forma de manifestação da doença não é a morte súbita.

"Coração de Atleta"

O coração de atleta refere-se a um síndrome clínico de dilatação das cavidades cardíacas, hipertrofia e função ventricular normal ou aumentada, acompanhada frequentemente de arritmia sinusal, bradicardia sinusal e sopro de *Steal*. Tratam-se de alterações morfológicas cardiovasculares benignas e específicas, que representam a adaptação ao exercício físico aeróbio sistemático⁴.

As adaptações morfológicas têm sido caracterizadas quantitativamente por diversos estudos baseados em ecocardiogramas⁵. As alterações nas câmaras cardíacas são variáveis entre atletas, ocorrendo a remodelação cardíaca em aproximadamente metade dos atletas bem treinados. Estas alterações incluem modificações nas dimensões e volume das cavidades ventriculares com função sistólica e diastólica normais. A dilatação da cavidade ventricular esquerda ($\geq 60\text{mm}$) ocorre em 15% dos atletas bem treinados^{4,6}. Ocasionalmente, em associação à dilatação ventricular esquerda, ocorre também um aumento da

espessura absoluta da parede ventricular esquerda, ultrapassando o limite superior normal (13-15mm)^{4,6}. A intensidade da remodelação varia de atleta para atleta mas há padrões raros, mesmo em atletas de alta competição, tais como, diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo >70mm, espessura da parede ventricular esquerda >15mm^{6,7}, os quais impõem dificuldades de diagnóstico, sendo assim crucial para a investigação clínica a conjugação de dados clínicos, imagiológicos e electrocardiográficos. A remodelação cardíaca quando fisiológica, é dinâmica, podendo reverter quando o exercício físico é descontinuado, sendo importante a reavaliação de novo, do tamanho das cavidades ventriculares e da espessura da sua parede, de forma a distinguir alterações fisiológicas do "coração de atleta", das alterações patológicas da cardiomiopatia hipertrófica⁴.

A nível electrocardiográfico várias alterações (tabela 2) são consideradas comuns no coração de atleta, embora a integração clínica e imagiológica seja imprescindível. As alterações ao nível da monitorização por Holter, são na sua maioria, manifestações de um padrão parassimpático exacerbado⁸, entre as quais, a bradicardia sinusal, ritmos juncionais, bloqueio auriculoventricular de I grau e de II grau Mobitz I, extrassístoles variadas e taquicardia ventricular não sustentada. Ao nível do ECG de 12 derivações os padrões de repolarização precoce, aumento da voltagem do complexo QRS sugerindo hipertrofia ventricular direita e/ou esquerda, inversão difusa da onda T, aumento da amplitude da onda P sugerindo dilatação auricular e perturbação da condução interventricular direita.

De acordo com o tipo e frequência da alteração electrocardiográfica em atletas treinados, torna-se possível e de extrema importância, a criação e posterior seguimento de um algoritmo que para além das alterações no ECG, associa numa fase inicial, a história familiar de doença cardíaca e/ou morte súbita, a história clínica do atleta e exame físico, pela importância que tem a integração dos vários componentes que completam uma história clínica na avaliação do risco de morte súbita no atleta de forma a torná-lo ilegível ou não para a prática competitiva.

O maior desafio diagnóstico ocorre quando as alterações recaem na zona cinzenta (figura 2) entre o fisiológico e o patológico, sendo importante reforçar de novo, o papel da história clínica e os exames eco e electrocardiográficos.

Table 1 Classification of abnormalities of the athlete's electrocardiogram

Group 1: common and training-related ECG changes	Group 2: uncommon and training-unrelated ECG changes
Sinus bradycardia	T-wave inversion
First-degree AV block	ST-segment depression
Incomplete RBBB	Pathological Q-waves
Early repolarization	Left atrial enlargement
Isolated QRS voltage criteria for left ventricular hypertrophy	Left-axis deviation/left anterior hemiblock
	Right-axis deviation/left posterior hemiblock
	Right ventricular hypertrophy
	Ventricular pre-excitation
	Complete LBBB or RBBB
	Long- or short-QT interval
	Brugada-like early repolarization

RBBB, right bundle branch block; LBBB, left bundle branch block.

Tabela 2 - Alterações electrocardiográficas no atleta (Domenico Corrado et al: Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. European Heart Journal 2010; 31, 243-259.)

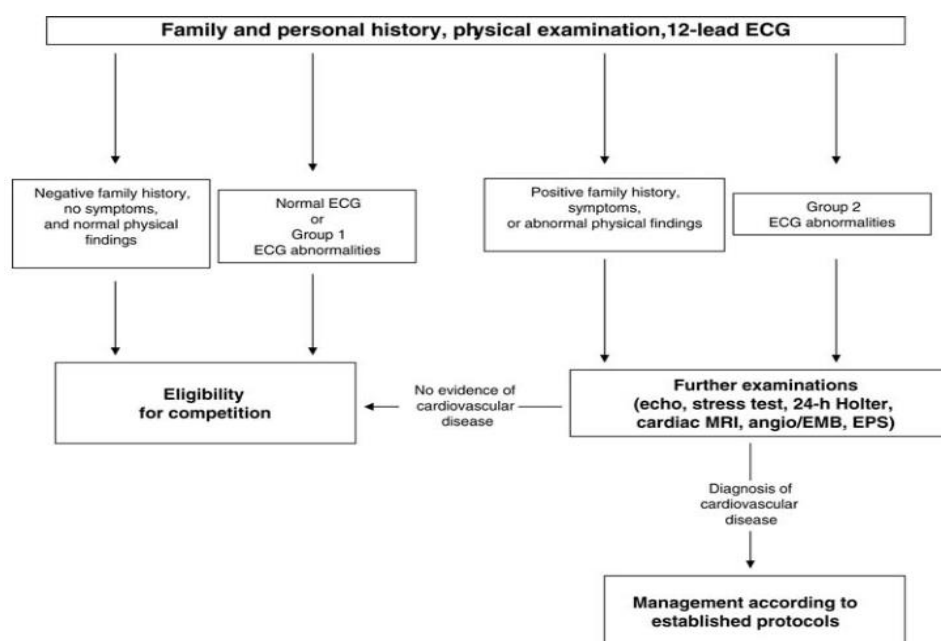


Figura 1 - Algoritmo proposto para estudo e contextualização de alterações electrocardiográficas nos atletas (Domenico Corrado et al: Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. European Heart Journal 2010; 31, 243-259.)

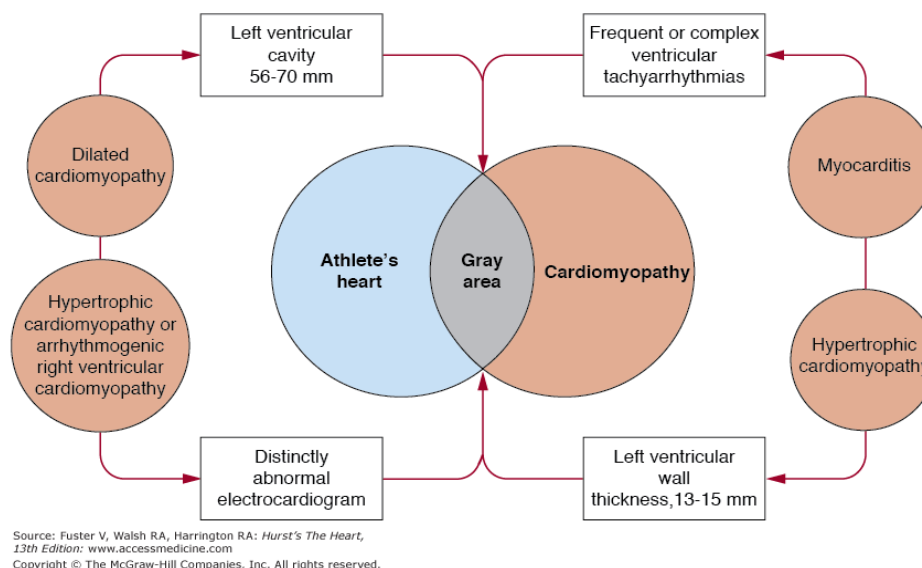
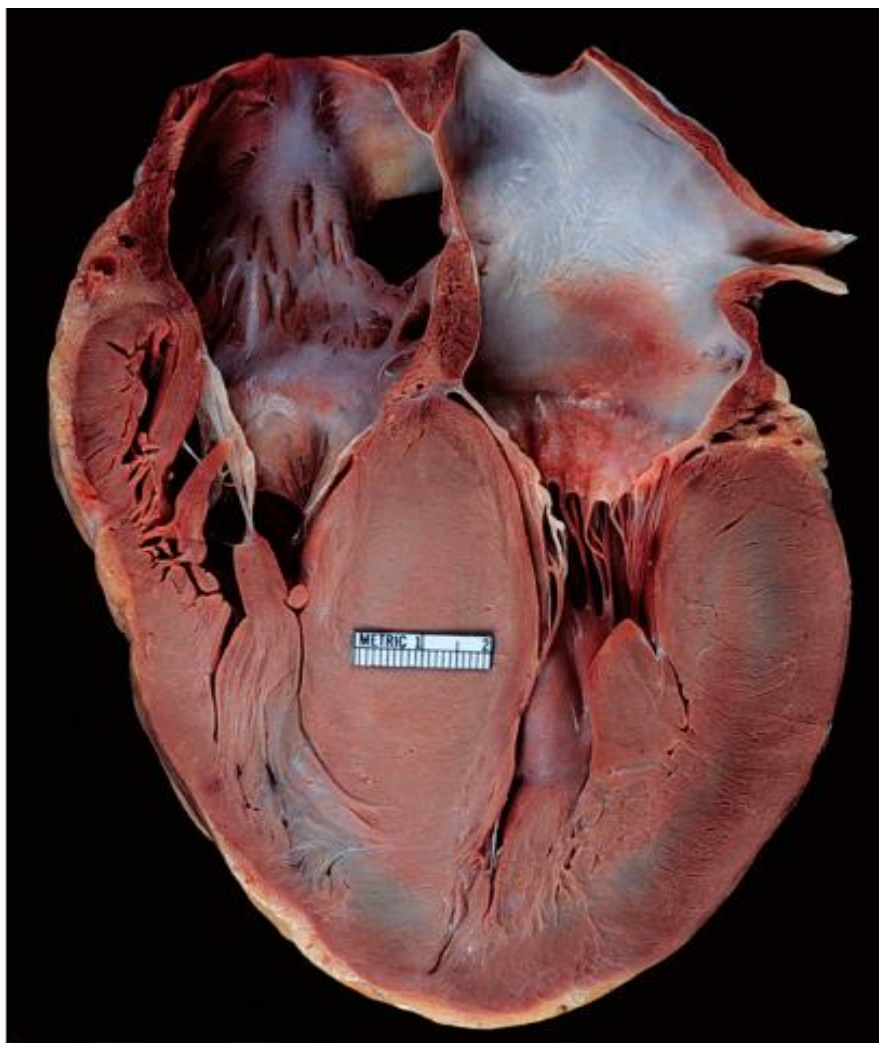


Figura 2 - Zona cinzenta que sobrepõe o "coração de atleta" e a cardiomiopatia

Cardiomiopatia Hipertrófica

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a principal causa de morte súbita em jovens atletas nos EUA, contabilizando cerca de um terço das mortes relacionadas com a actividade física. Trata-se de uma doença hereditária (AD) com heterogeneidade fenotípica e genotípica, que normalmente se apresenta como hipertrofia assimétrica com espessamento septal desproporcionado e redução do tamanho da cavidade ventricular esquerda (figura 3). A diminuição da compliance ventricular contribui para o aumento do stress mecânico da parede ventricular e para o enchimento inadequado das coronárias intramurais durante o exercício físico⁹.

A fisiopatologia da CMH é complexa e consiste em múltiplas alterações relacionadas entre si, que incluem a disfunção diastólica, obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, insuficiência mitral, isquemia miocárdica e arritmias¹⁰. O marcador histopatológico característico da CMH é o desarranjo dos miócitos em associação com padrões de fibrose intersticial associada a isquemia microvascular. Ocorre um envolvimento patológico das artérias intramurais, que frequentemente demonstram displasia da túnica média com obstrução luminal¹¹. Clinicamente, a maioria dos doentes apresenta-se assintomático, sendo a doença diagnosticada, após um electrocardiograma de rotina com achados anormais^{10,12}.



Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*, 13th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figura 3 - Aspecto macroscópico de coração com CMH

Quando sintomática pode apresentar-se, com dispneia de esforço, toracalgia e/ou síncope e em alguns casos como morte súbita, particularmente na população mais jovem. O ventrículo esquerdo hipertrofiado e não complacente causa pressões de enchimento ventricular elevadas, principalmente aquando da prática de exercício físico, exacerbadas ainda quando há obstrução dinâmica do tracto de saída do VE (OTSVE) ou insuficiência mitral. Não é, no entanto, necessária a existência das duas últimas alterações referidas, para que ocorra disfunção diastólica^{9,10}. A dor torácica ocorre em 70% a 80% dos doentes e frequentemente não associada a doença coronária epicárdica mas sim a outros mecanismos, como a compressão intramural dos vasos aquando da sístole. Alguns doentes com obstrução severa do tracto de saída permanecem

assintomáticos durante anos sendo a história natural da doença altamente variável, havendo subgrupos com elevado risco de morte súbita, entre eles os jovens atletas até aos 35 anos. Existem inúmeras variáveis associadas a um maior risco de morte súbita, entre as quais, (1) paragem cardíaca prévia ou taquicardia ventricular sustentada, (2) história familiar de morte súbita devido a CMH num familiar de primeiro grau, (3) taquicardia ventricular não sustentada de repetição, (4) hipertrofia ventricular maciça $\geq 30\text{mm}$, (5) resposta hipotensiva ao exercício físico e (6) síncope inexplicada.

O electrocardiograma é anormal na maioria dos doentes (95%) com cardiomiopatia hipertrófica¹³. Um eixo cardíaco normal está presente em 60% a 70% dos doentes, enquanto que um desvio à esquerda ocorre em cerca de 30% dos doentes. Mais de 70% demonstram critérios de hipertrofia ventricular esquerda no electrocardiograma, bem como, em 25% dos casos, ondas Q em qualquer das derivações, devido a alterações de activação eléctrica do septo ventricular. Também são comuns inversões simétricas e difusas da onda T (Figura 4). A maioria dos doentes apresenta-se com ritmo sinusal mas a monitorização por Holter, demonstra uma elevada incidência de taquicardia supraventricular (46%), extrassístoles ventriculares (43%) e taquicardia ventricular não sustentada (26%).

O gold-standard imagiológico é a ecocardiografia transtorácica bidimensional com Doppler⁹. A visualização do espessamento da parede ventricular, na ausência de outra etiologia, constitui a base do diagnóstico de CMH (Figura 5). O padrão de hipertrofia é variável mas normalmente envolve todo o septo interventricular, principalmente nos doentes mais jovens, ou a parte média e basal do septo interventricular nos doentes mais velhos¹⁴.

A média de espessura máxima da parede ventricular esquerda nos doentes com CMH situa-se entre os 20 e 22 mm, havendo 5% a 10% dos casos com uma espessura atingir os 30mm¹⁴. A ecocardiografia transtorácica é também o meio de diagnóstico da OTSVE, que quando existe associa-se a um movimento anterior sistólico da cúspide anterior da válvula mitral, sendo a ecocardiografia crucial para o esclarecimento da obstrução, que também pode ter origem na estenose subaórtica.

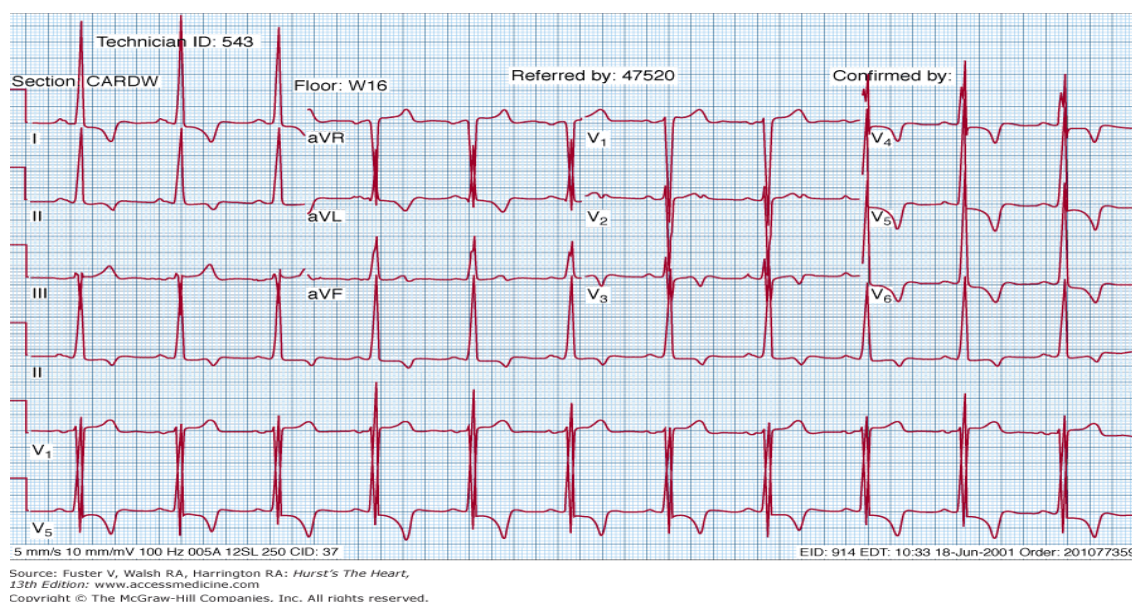


Figura 4 - Alterações electrocardiográficas na CMH

O Doppler facilita a visualização do processo fisiopatológico, e pode revelar-se útil na distinção da hipertrofia fisiológica da patológica através da medição da velocidade anular associada ao movimento anterior sistólico da válvula mitral, que será normal ou aumentado em hipertrofias fisiológicas. Em situações de difícil distinção ecográfica, a ressonância magnética permite uma melhor visualização da hipertrofia apical e de outros segmentos hipertrofiados menos comuns. Permite ainda avaliar o movimento anterior sistólico, a OTSVE, a regurgitação mitral, alterações da perfusão miocárdica e fibrose e/ou cicatrização miocárdica, pensando-se que esta última possa estar associada a eventos arritmicos, embora ainda não hajam dados suficientes para considerá-la como um factor de risco independente. O estudo electrofisiológico não acrescenta valor diagnóstico porque, na sua maioria, as arritmias induzidas são polimórficas ou não sustentadas, as quais não têm valor prognóstico¹². O cateterismo cardíaco e a ecocardiograma transesofágico, não estão, por norma, indicados na caracterização imagiológica da doença⁹.

A cardiomiopatia hipertrófica não é a única causa de espessamento da parede ventricular esquerda, pelo que, causas secundárias por hipertensão arterial ou estenose aórtica deverão ser incluídas no diagnóstico diferencial. Doenças infiltrativas ou de deposição de glicogéneo como amiloidose, principalmente quando associada a um ECG de baixa voltagem, doença de *Fabry* ou ataxia de *Friedreich* podem mimetizar os achados ecográficos da CMH.

Por fim, e mais comum, distinguir a hipertrofia fisiológica do coração de atleta é fundamental.

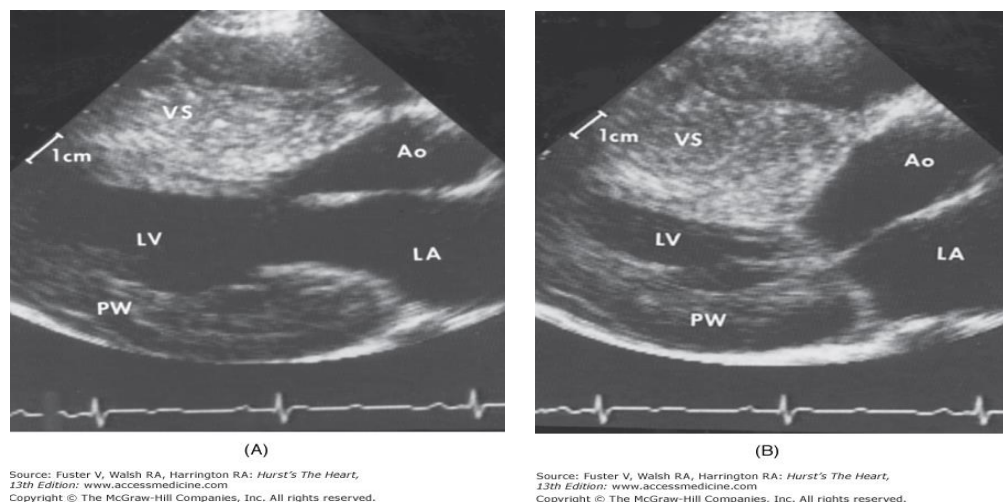


Figura 5 - Alterações ecocardiográficas no septo interventricular (VS) na CMH na diástole (A) e sístole (B)

O tratamento médico deverá ser considerado numa fase inicial com β -bloqueadores pois (1) diminuem a frequência cardíaca em resposta ao exercício físico, (2) diminuem o gradiente no tracto de saída, (3) aliviam a toracalgia pela diminuição da necessidade de oxigénio pelo miocárdio e (4) melhoram a performance diastólica. No geral, há alívio sintomático em 60% a 80% dos doentes¹⁰. No entanto, a incidência de morte súbita permanece inalterada. Sendo assim e de acordo com a *36th Bethesda Conference on Eligibility Recommendations for Competitive Athletes with Cardiovascular Abnormalities*, todos os atletas com diagnóstico clínico provável ou inequívoco de cardiomiopatia hipertrófica não deverão participar, na maioria dos desportos competitivos com possível excepção aos desportos de baixa intensidade classe IA (ver anexo). Esta recomendação é independente da idade, sexo, fenótipo e não difere para aqueles atletas com ou sem sintomatologia, OTSVE, tratamento farmacológico prévio, ou intervenções terapêuticas major como cirurgia, ablação septal, pacemaker ou CDI. No que respeita a doentes com genótipo positivo/fenótipo negativo, não há dados suficientes que recomendem a paragem competitiva, principalmente na ausência de sintomatologia ou de história familiar de morte súbita.

Uma alternativa aos β -bloqueadores são os bloqueadores dos canais de cálcio como o Verapamil ou o Diltiazem, que sendo inotrópicos e cronotrópicos

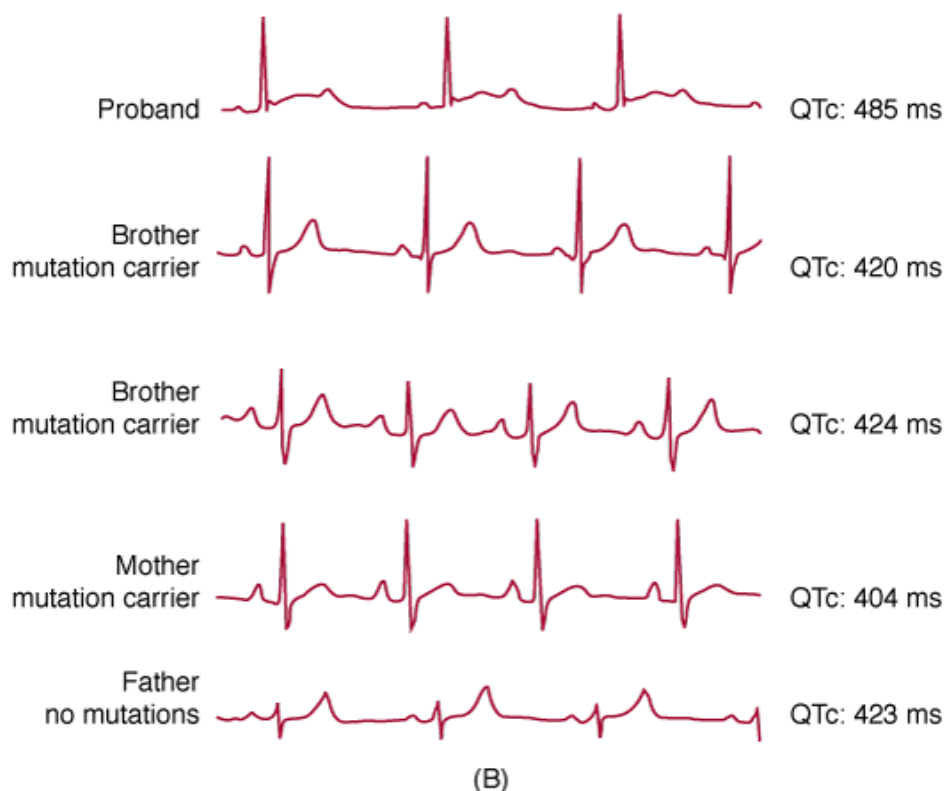
negativos melhoram a função diastólica, não alterando significativamente, no caso do Verapamil, a pós-carga. Ambas as classes de fármacos devem ser tituladas antes de prescritas de forma a permitir uma frequência cardíaca em repouso de 60 bpm. As duas classes de fármacos podem ser associadas embora não hajam estudos que suportem o uso combinado como superior ao uso singular. Em caso de sintomatologia persistente, em última linha, pode-se tentar associar a disopiramida a uma das classes anteriores.

Quando a terapêutica médica não é suficiente para controlar a sintomatologia ou quando há elevado risco de morte súbita, o pacemaker dupla câmara poderá ser implantado, tendo vantagem na diminuição do gradiente do tracto de saída em 25% a 40%, aliviando assim a sintomatologia e a capacidade física. No entanto, a sua colocação deverá facilitar a contribuição auricular na diástole o que por vezes não é conseguido. Será mais útil em doentes com bradicardia marcada permitindo uma dosagem farmacológica maior e em doentes que necessitem de um desfibrilador automático como tratamento primário. Por fim de referir a miectomia septal que, embora mais invasiva, permite uma diminuição de 80% a 90% do gradiente do tracto de saída do ventrículo esquerdo e por conseguinte, um melhor controlo sintomático quando a OTSVE está presente.

Síndrome do QT longo

O síndrome do QT longo (SQTL) é uma canalopatia hereditária no coração estruturalmente normal, caracterizada por um intervalo QT aumentado para além do limite superior normal e alterações na onda T. Apresenta-se com duas variantes fenotípicas major, uma autossómica dominante (*síndrome de Romano-Ward*) e uma autossómica recessiva (*síndrome de Jervell e Lange-Nielsen*), esta última, associada a surdez neurossensorial. A sua prevalência é subestimada pela sua penetrância incompleta, pensando-se afectar entre 1:7000 pessoas. É uma doença com uma heterogeneidade genética marcada (Figura 6), havendo no entanto três variantes identificadas em 90% dos doentes diagnosticados, sendo elas KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2), e SCN5A (LQT3), codificando para canais de potássio (I_{ks} e I_{kr}), nos dois primeiros casos, e para um canal de condução de sódio (I_{Na}), no caso do gene SCN5A, sendo relevantes em termos de prognóstico¹⁵.

A principal forma de manifestação clínica é a síncope, iniciada por taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*) que pode degenerar em fibrilação ventricular com consequente morte súbita, se não revertida. A idade média de aparecimento dos sintomas são os 12 anos, pelo que um início mais precoce associa-se a um pior prognóstico¹⁶.



Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*, 13th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figura 6 - Heterogeneidade genética na SQT

O diagnóstico de SQT é baseado no electrocardiograma e na medição do intervalo QT corrigido para a frequência cardíaca (QTc). Nos homens, valores acima dos 440ms e nas mulheres valores acima dos 460ms são considerados anormais. Quando o valor de QTc se situa na denominada "zona cinzenta", o estudo genético revela-se importante. Embora o intervalo QTc aumentado seja o principal ponto de diagnóstico, as alterações no segmento ST e onda T (ondas T bifásicas, por exemplo) são muitas vezes evidentes, suportando o diagnóstico clínico. Como factores de risco associados a morte súbita, o intervalo QTc superior a 500ms aumenta em 5 vezes a probabilidade de evento arritmico fatal. O sexo feminino tem um risco duas vezes maior de morte súbita, assim como um evento cardíaco em idade jovem¹⁷.

No SQT1 as arritmias cardíacas são precipitadas, na maioria dos casos, por stress físico ou emocional, podendo também, em 10% a 15% dos afectados ocorrer durante o repouso. Tanto o risco de morte súbita como os factores precipitantes são modificáveis pelo genótipo (Figura 7), pelo que doentes com SQT1 têm maior tendência a sofrer de eventos arrítmicos durante a actividade física e têm melhor prognóstico a longo prazo com terapêutica com β -bloqueadores. Doentes com SQT2 e 3 têm respostas menos favoráveis ao tratamento médico, podendo este até ser deletério em doentes com SQT3 cuja maioria dos episódios arrítmicos ocorrem em repouso.

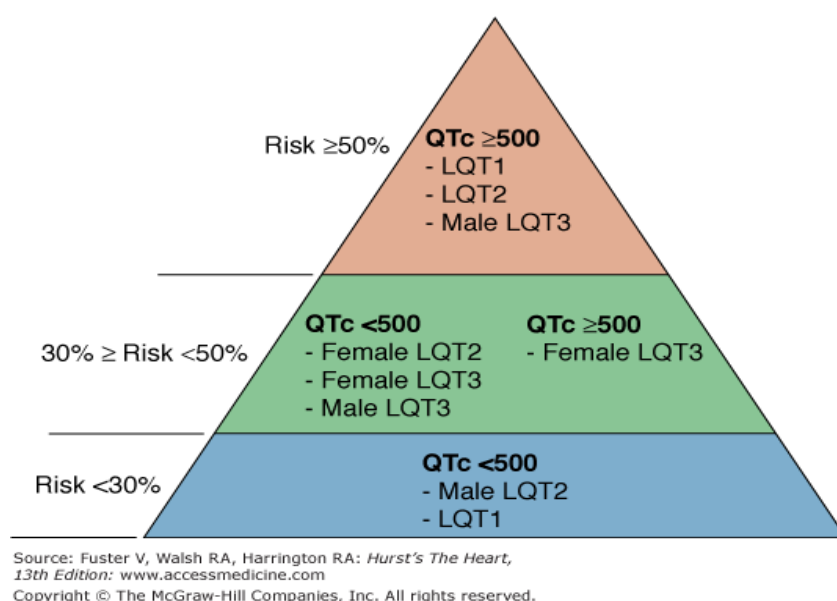


Figura 7 - Estratificação de risco no SQT1

Pela natureza adrenérgica dos factores precipitantes, o uso de β -bloqueadores é a terapêutica mais eficaz¹⁸. Sendo assim, todos os doentes com história de síncope e intervalo QT prolongado, ou seja, SQT1, bem como indivíduos assintomáticos com prolongamento definitivo do intervalo QT, deverão ser tratados com β -bloqueadores, tais como nadolol, propranolol ou metoprolol. A titulação da dose é baseada numa prova de esforço com o objectivo de redução da frequência cardíaca máxima em 25% a 35%. A descontinuação da actividade competitiva é mandatória, bem como o uso de fármacos que prolonguem o intervalo QT, estando disponível uma lista dos mesmos no site da *Arizona Center for Education and Research on Therapeutics* (<http://www.azcert.org/>).

Em relação aos 20% a 30% dos doentes com recorrência de sintomas sincopais apesar do tratamento com β -bloqueadores ou naqueles com génotipos

de alto risco, a implantação profilática do cardioversor-desfibrilador deverá ser considerada, sendo obrigatória em todos os doentes com episódio anterior de paragem cardíaca (prevenção secundária). O uso concomitante de β -bloqueadores está recomendado.

No que respeita a restrições da actividade física a *36th Bethesda Conference* determina que (1) independentemente do intervalo QTc e do genótipo, todos os desportos competitivos, com possível excepção para os da classe IA, deverão ser descontinuados em casos de paragem cardíaca prévia ou episódio sincopal suspeito de SQTl; (2) doentes assintomáticos com prolongamento do QTc (470ms ou superior nos homens e 480ms ou superior nas mulheres) deverão ser restringidos também de actividades físicas classe IA, com possível excepção para doentes assintomáticos com SQTl3; (3) doentes com genótipo positivo/fenótipo negativo, ou seja, doentes com mutação mas sem QTc diagnóstico poderão participar em actividades físicas competitivas, embora o risco de morte súbita não seja nulo. Os mesmos doentes mas com genótipo SQTl1 deverão suspender a natação competitiva; (4) doentes com CDI deverão ficar restringidos a actividade física classe IA, sem contacto físico.

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

A taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) é uma doença hereditária, no coração estruturalmente normal, causada por um controlo deficitário do movimento do cálcio aquando de estimulação adrenérgica. Os doentes apresentam-se com um ECG em repouso normal, mas durante actividade física ou após infusão de catecolaminas desenvolvem um padrão típico de taquicardia ventricular polimórfica ou bidireccional com consequente risco elevado de morte súbita¹⁹.

Identificam-se duas variantes genéticas da doença, sendo a autossómica dominante a mais comum, caracterizando-se por uma mutação no gene RyR2 que codifica o receptor cardíaco da rianodina¹⁹, que é um canal intracelular de cálcio ao nível do retículo sarcoplasmático, importante no processo de contracção muscular que ao ser sobreestimulado conduz à activação do trocador de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ o qual provoca pós-despolarizações tardias, um dos mecanismos arritmogénicos, dependentes da taquicardia. A variante autossómica recessiva é caracterizada por

uma mutação no gene CASQ2 que codifica uma proteína ligada ao receptor da rianodina ao nível das cisternas terminais do retículo sarcoplasmático, pensando-se que a respectiva mutação conduz a uma interacção errática com o receptor da rianodina, alterando assim o processo de libertação de cálcio, sendo comum a ambas as mutações a formação de pós-despolarizações tardias^{19,20}. O efeito catecolaminérgico está claramente comprovado na fisiopatologia da doença embora a incerteza permaneça relativamente ao controlo da mobilização de cálcio do retículo sarcoplasmático durante o repouso.



Figura 8 - Taquicardia ventricular bidireccional

Em repouso o ECG é normal com excepção da bradicardia sinusal e de alguns casos com ondas U proeminentes. As arritmias induzidas durante a prova de esforço ou após infusão de catecolaminas vão sofrendo evolução com a subida de frequência cardíaca (FC), pela sua dependência taquicárdica. A uma FC de 90 a 110 bpm denota-se a formação de extrassístoles ventriculares isoladas, seguidas de episódios breves de taquicardia ventricular não sustentada. Se o doente continuar o exercício físico a duração da taquicardia ventricular aumenta tornando-se sustentada e bidireccional (Figura 8), sendo este o padrão típico de arritmia na TVPC. Alguns doentes também apresentam taquicardia ventricular polimórfica irregular. As arritmias supraventriculares são também comuns na forma de taquicardia supraventricular e fibrilação auricular²⁰.

A idade média de aparecimento dos sintomas são os 12 anos. A síncope é a manifestação clínica mais comum, precipitada por stress físico ou emocional, embora também se possa manifestar primariamente como morte súbita. Antes

dos 40 anos de idade, 75% a 80% dos doentes não tratados, experienciam um evento arritmico com risco de vida²¹.

Quanto ao tratamento da TVPC as guidelines de 2006 da ACC/AHA/ESC²² recomendam (1) o uso de β -bloqueadores em doentes com diagnóstico clínico baseado na documentação de arritmias ventriculares induzidas ou espontâneas, (2) implantação de CDI em sobreviventes de PCR, (3) uso de β -bloqueadores em crianças diagnosticadas após análise genética e (4) combinação de CDI e β -bloqueadores em doentes com história de síncope e/ou taquicardia ventricular sustentada enquanto recebiam apenas β -bloqueadores. Em doentes com persistência arritmica, o uso de bloqueadores dos canais de cálcio parece diminuir a incidência de contracções ventriculares prematuras durante a actividade física podendo ser acoplados ao anterior tratamento. Por fim, a Flecainida, que sendo um inibidor dos canais de sódio, também inibe o receptor da rianodina, sendo assim um fármaco potencial no tratamento de casos refrátarios em doentes sem patologia coronária.

De acordo com a *36th Bethesda Conference* todos os doentes sintomáticos têm mau prognóstico a não ser que sejam tratados com CDI, pelo que todos deverão descontinuar a actividade física com uma possível excepção para desportos de classe IA. Doentes assintomáticos diagnosticados após rastreio genético com taquicardia ventricular documentada após prova de esforço ou infusão com isoproterenol, deverão suspender a actividade física com a possível excepção para actividades classe IA. No doente com genótipo positivo/fenótipo negativo, ou seja, assintomático e sem taquicardia ventricular induzida, a restrição física poderá ser menos abrangente.

Síndrome de *Brugada*

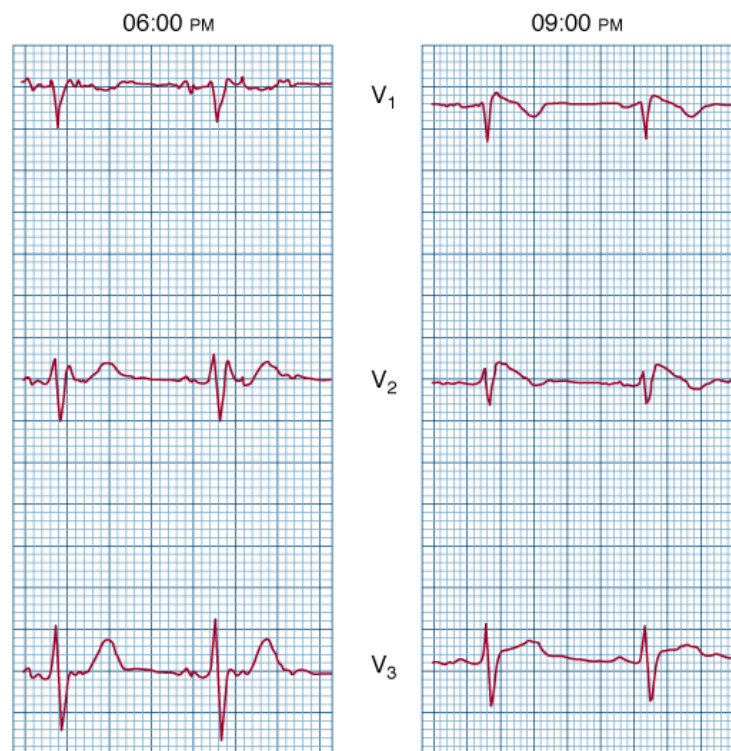
O síndrome de *Brugada* (SBr) é uma doença hereditária, na maioria dos casos, desencadeada por uma mutação no gene SCN5A, entre outros, e caracterizada por um padrão de ECG com supradesnivelamento do segmento ST nas derivações V₁ a V₃, associado a bloqueio de ramo direito completo ou incompleto, sem sinais de isquemia miocárdica aguda. A sintomatologia mais típica ocorre na forma de síncope ou morte súbita.

De acordo com *the second consensus conference* ²³ os critérios de ECG necessários para o diagnóstico de Síndrome de *Brugada* englobam o supradesnivelamento do segmento ST $\geq 2\text{mm}$, *coved type* em pelo menos duas das três derivações pré-cordiais direitas (V_1 a V_3), associada a bloqueio de ramo direito completo ou incompleto. Este padrão típico pode ser espontâneo ou induzido por prova farmacológica com bloqueadores dos canais de sódio, tais como a flecainida, entre outros, embora não esteja ainda esclarecida a especificidade e sensibilidade do teste. Para além das alterações típicas poderão presenciar-se no ECG, bloqueios AV, hemibloqueio anterior esquerdo e fibrilação auricular em 10% a 25% dos doentes.²⁴ As alterações mais comuns, poderão variar ao longo do dia e daí ser crucial a monitorização com Holter (figura 9). Embora existam 3 variações no supradesnivelamento do segmento ST, apenas o tipo 1 é diagnóstico, espontâneo ou induzido. Os tipos 2 e 3 permitem suspeitar do diagnóstico, que deverá ser confirmado por prova farmacológica (figura 10).

O SBr manifesta-se frequentemente como síncope ou morte súbita durante o repouso ou sono, ou seja, em períodos de actividade parassimpática aumentada. A primeira manifestação ocorre tipicamente durante a terceira ou quarta década de vida, sendo rara a sintomatologia durante a infância e adolescência, embora quando presente signifique um pior prognóstico. Várias condições fisiológicas e fármacos estão associados à exacerbação do padrão de ECG e à clínica arritmogénica, tais como, a febre que pode induzir taquicardia ventricular polimórfica, anestésicos locais, cocaína, antidepressivos tricíclicos, β -bloqueadores, entre outros.

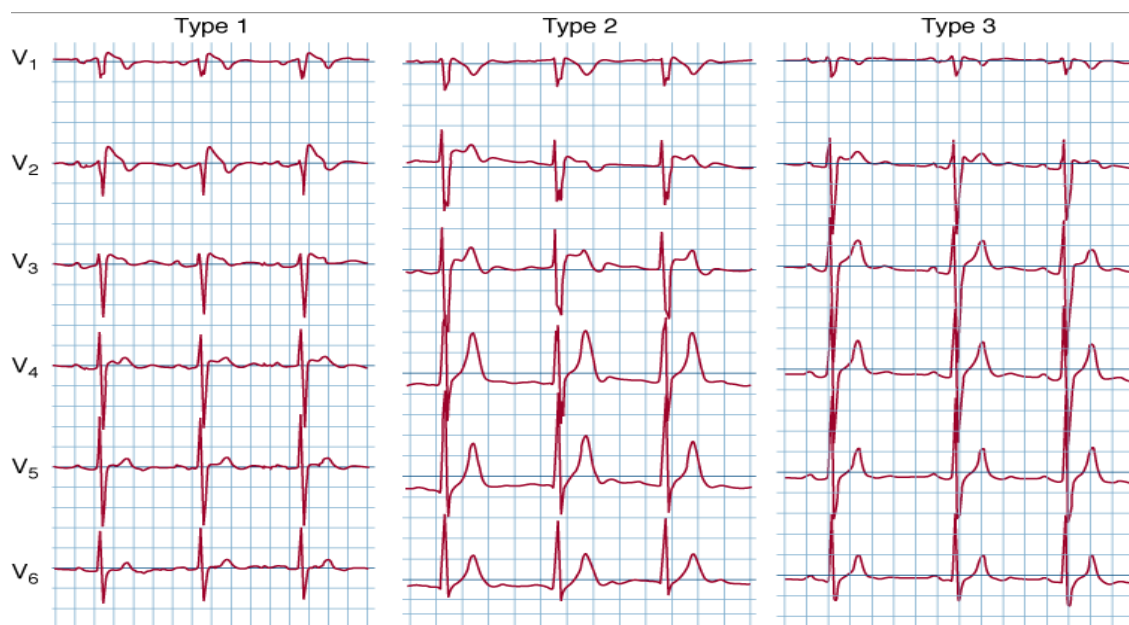
Quando o diagnóstico é estabelecido após uma prova farmacológica ou após identificação genética em contexto de história familiar, o risco de eventos cardíacos é mais baixo, sendo nos assintomáticos necessário o acompanhamento regular pela possibilidade de desenvolvimento de sintomas e de padrão espontâneo, o que poderá ocasionar a realização do estudo electrofisiológico se ainda não realizado. O valor deste último no risco do doente, permanece por definir apresentando, no entanto, um elevado valor predictor negativo.

No que respeita à história familiar de morte súbita em idade jovem, e à presença de mutação no gene SCN5A, estes não são predictores significativos de eventos cardíacos.²⁵



Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*, 13th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figura 9- Variabilidade do SBr no ECG



Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*, 13th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figura 10 - Padrões de ECG no SBr

O cenário clínico mais complicado ocorre no doente sem história de síncope mas com um padrão de ECG espontâneo tipo 1. O risco de eventos arritmicos major nestes doentes, duplica em comparação com os doentes sem padrão espontâneo no ECG (figura 11).

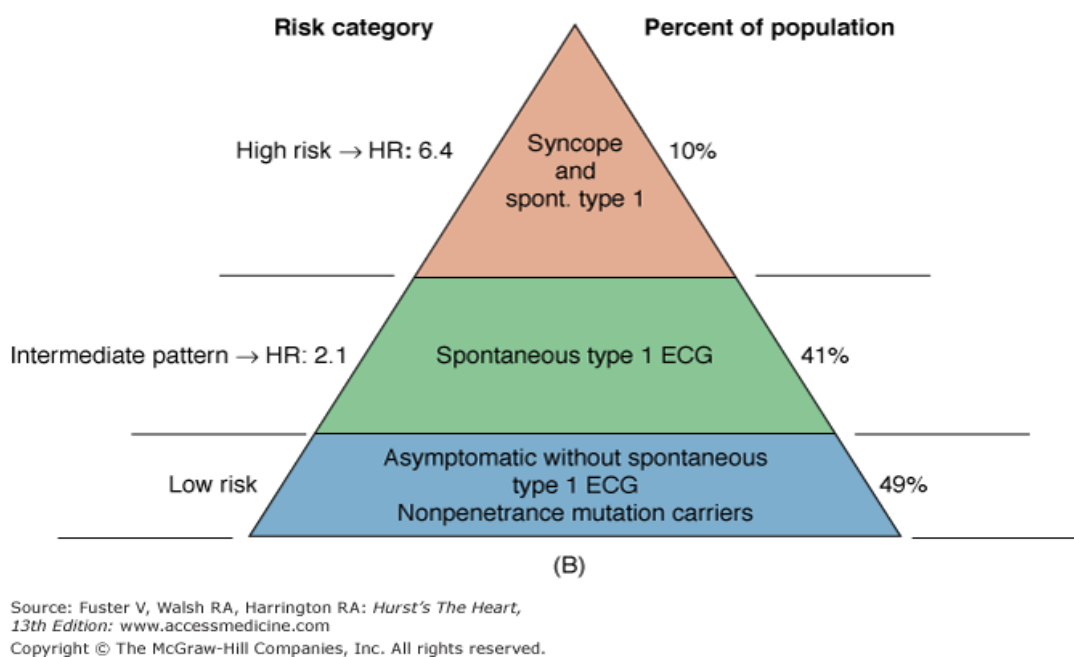


Figura 11 - Esquema de estratificação de risco na Síndrome de Brugada

O único tratamento eficaz na prevenção da morte súbita no SBr é o CDI, sendo imprescindível em doentes sobreviventes de PCR (classe I) e recomendado em doentes com SBr (classe IIa) com padrão espontâneo nas derivações pré-cordiais direitas, história de síncope com ou sem mutação demonstrável no gene SCN5A ou doentes com SBr e taquicardia ventricular documentada que não resultou em PCR.²⁶

No que respeita ao tratamento farmacológico, apenas uma ressalva para o uso da quinidina (classe IIb) ou do isoproterenol (classe IIa) no tratamento da tempestade arritmica.²⁶

Embora em estudos iniciais não tivesse sido demonstrada uma associação clara entre exercício físico e morte súbita em doentes com SBr, consideram-se hoje como dois importantes *triggers*, o exercício físico intenso e o consumo de álcool e sendo assim, de acordo com a *36th Bethesda Conference*, é aconselhável

que todos os atletas com CDI ou não, restrinjam a sua actividade física a desportos de classe IA.

Síndrome do QT curto

O síndrome do QT curto (SQTC) é uma canalopatia rara associada a morte súbita e a um coração estruturalmente normal. Três genes têm sido associados à patogénese do SQTC (SQTS1-3) mas as características clínicas, a correlação genótipo-fenótipo e as estratégias terapêuticas não estão ainda inteiramente definidas para cada mutação. Todas as variantes genéticas do SQTC caracterizam-se por um potencial de acção e período refractário extremamente curtos, ocasionado por mutações com ganho de função dos canais de potássio.^{27,28}

A principal característica do SQTC é o encurtamento do intervalo QT para valores corrigidos inferiores a 300-320ms.²⁷ Não é ainda claro se o diagnóstico deverá ser baseado no valor do intervalo QT ou no valor corrigido do intervalo QT (QTc). O que parece estar estabelecido é que o SQTC deverá ser suspeitado em pacientes com valores de intervalo QT <320ms (figura 12), ou seja, abaixo do percentil 99 da distribuição do QT na população em geral.²⁷

Um dos problemas de medição do intervalo QT deve-se ao facto deste não se adaptar a mudanças na frequência cardíaca, ocasionando sobrediagnóstico durante a bradicardia e subdiagnóstico durante a taquicardia. Tendo em vista esta inadaptação tem sido sugerido que o intervalo QT seja medido com frequências cardíacas entre os 55 e 65bpm²⁹, o que torna difícil o diagnóstico em crianças e lactentes, sendo nestes últimos, muito importante pela associação entre síndrome da morte súbita infantil e mutações no gene KCNQ1³⁰.

As alterações electrocardiográficas parecem ter alguma relação com o gene mutado, embora não se identifique um padrão-tipo²⁸.

Nos doentes com mutação no gene KCNQ1 (A) evidencia-se a "ausência" de segmento ST e nos doentes com mutação no gene KCNJ2 (B) denotam-se as ondas T altas e espiculadas tal como ocorre em situações de hipercalémia, as quais deverão ser sempre consideradas no diagnóstico diferencial, assim como a hipercalcémia, hipertermia, acidose e terapêutica concomitante com digoxina.

No que respeita ao tratamento, parece claro que na falta de fármacos com eficácia comprovada (com excepção da quinidina que parece normalizar o intervalo QT a frequências cardíacas baixas) para a prevenção da taquicardia e fibrilação ventricular no SQTC, deverá optar-se pela implantação de um CDI como forma de prevenção primária ou secundária de eventos arrítmicos potenciadores de morte súbita.²⁷

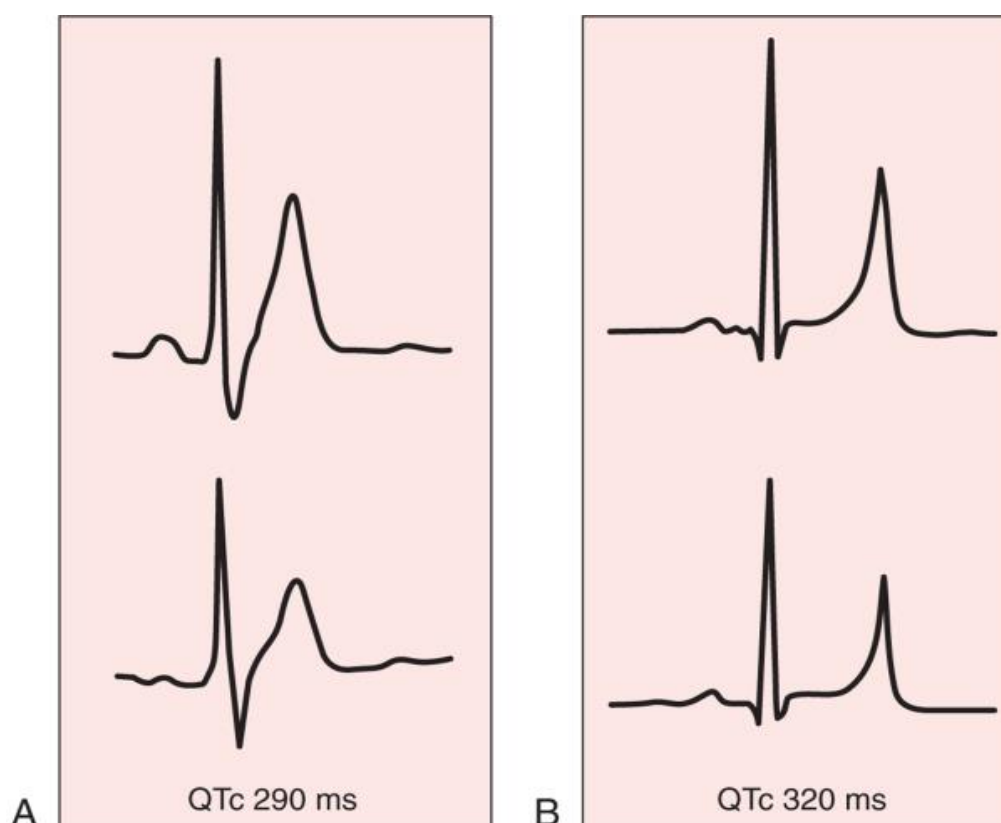


Figura 12 - Alterações electrocardiográficas no SQTC

Até à data, menos de 50 casos de SQTC foram diagnosticados e embora nada se saiba sobre factores precipitantes, há alguma evidência de que a morte súbita é um desfecho possível, que poderá ocorrer tanto em repouso como durante a actividade física e sendo assim a *36th Bethesda Conference* recomenda que todos os pacientes com SQTC diagnosticado suspendam actividade física competitiva, com possível excepção para actividades classe IA.

Displasia Arritmogénica do Ventrículo Direito

A displasia/cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (DAVD) trata-se de uma cardiomiopatia hereditária rara (1:5000) que foi descrita pela

primeira vez em 1977 por Fontaine³¹, associando-se a mutações em genes que codificam proteínas do citoesqueleto tais como desmoplaquina. Envolve maioritariamente o ventrículo direito ocasionando perda progressiva de miócitos que, por sua vez, são substituídos por tecido fibro-adiposo (figura 13), resultando em alterações segmentares ou globais da parede muscular do ventrículo direito. Como característica específica a presença de aneurismas do ventrículo direito envolvendo o triângulo de displasia (base posterior, ápex e o infundíbulo)³¹. Embora ocorram casos de associação da DAVD à miocardite conjuntamente com atingimento do ventrículo esquerdo e dilatação das câmaras cardíacas, a DAVD não é considerada uma cardiomiopatia inflamatória³².

O espectro clínico é variável, destacando-se uma fase dissimulada com extrassístoles ventriculares esporádicas, alterações ligeiras no ECG e no ecocardiograma, embora nesta fase a morte súbita também possa ocorrer; na fase evidente de doença, destacam-se os sintomas de arritmia e a TV sustentada, bem como alterações estruturais difusas maioritariamente do ventrículo direito, sendo também possível a ocorrência de morte súbita; e uma fase avançada com clínica de insuficiência cardíaca que poderá ser biventricular³³. Em alguns países constitui mesmo a principal causa de morte súbita em jovens atletas³¹.



Figura 13 - Alterações histológicas na DAVD com tecido fibro-adiposo e diminuição marcada da espessura da parede ventricular direita.

O electrocardiograma em ritmo sinusal apresenta alguns padrões distintivos, tais como a inversão da onda T em V_1 a V_3 , que inicialmente pode não estar presente mas com o follow-up da doença acaba por ocorrer, tratando-se de uma doença progressiva; QRS aumentado ($>110\text{ms}$) em V_1 ; e ondas epsilon

(potenciais tardios) nas porções terminais dos complexos QRS em V₁ a V₃ (figura 14)³³.

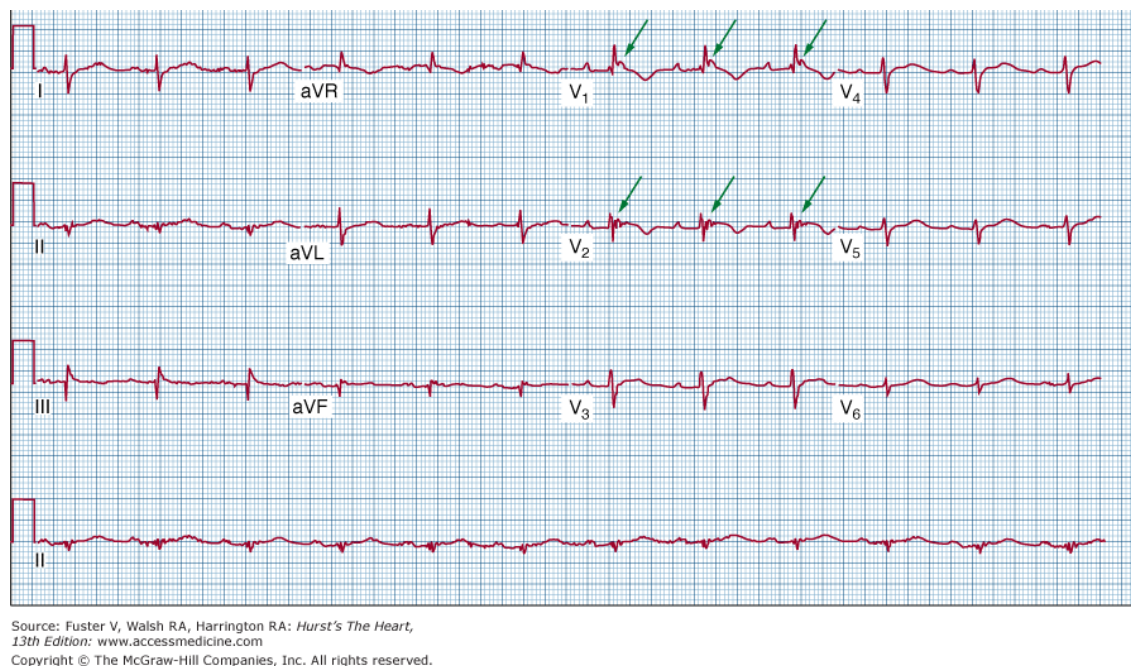


Figura 14 - Ondas epsilon na displasia arritmogénica do ventrículo direito

Quando a TV tem origem no infundíbulo ou no trato de saída do VD, torna-se difícil de distinguir de uma condição benigna em corações estruturalmente normais, designada taquicardia ventricular do tracto de saída do VD que não é hereditária, tem um prognóstico excelente e apresenta um ECG em repouso normal, o que poderá dificultar o diagnóstico de DAVD, numa fase inicial, em que 40% a 50% dos doentes também o apresentam normal. É assim um diagnóstico difícil e de exclusão que conta com a ajuda de critérios major e minor criados em 1994 e reformulados em 2010 por um conjunto de especialistas (www.arvd.com), uma vez que teriam pouca sensibilidade na abordagem da doença familiar e precoce criando-se várias categorias, destacando-se a disfunção global e/ou regional e alterações estruturais do VD; caracterização tecidual da parede miocárdica; alterações da repolarização e despolarização/condução; arritmias; e história familiar (Tabela 3).

Quando estão excluídas causas secundárias de dilatação ou disfunção do VD, a presença de 2 critérios major, 1 major e 2 minor, ou 4 minor, tornam o diagnóstico de DAVD muito provável (www.arvd.org).

	Major	Minor
2D echo and MRI		
Tissue characterization on endomyocardial biopsy	Fibrous replacement of the RV free wall myocardium in at least 1 sample, with or without fatty replacement of tissue. Residual myocytes <60% by morphometric analysis, or < 50% if estimated.	Fibrous replacement of the RV free wall myocardium in at least 1 sample, with or without fatty replacement of tissue. Residual myocytes 60 – 75% by morphometric analysis, or 50 to 65% if estimated.
Electrocardiogram Repolarization abnormalities	Inverted T waves in right precordial leads (V ₁ , V ₂ and V ₃) or beyond in people > 14 years of age, in the absence of complete right bundle branch block (QRS ≥ 120 msec).	Inverted T waves in leads V ₁ and V ₂ in the absence of complete right bundle branch block, or in V ₄ , V ₅ , or V ₆ .
Electrocardiogram Depolarization abnormalities	Epsilon wave (reproducible low amplitude signals between end of QRS complex to onset of the T wave)	Terminal activation duration of QRS ≥ 55ms measured to the end of the QRS, including R prime, in V ₁ or V ₂ or V ₃ , in the absence of complete right bundle branch block. Late potentials by signal averaged ECG in at least one of three parameters in the absence of a QRS duration of ≥110 msec on the standard ECG. Filtered QRS duration (fQRS) ≥114 msec Duration of terminal QRS < 40 µV (LAS) ≥38 msec RMS voltage of terminal 40 msec ≤20 µV
Arrhythmias	Non-sustained or sustained VT of left bundle branch morphology (LBBB) excluding typical right ventricular outflow tachycardia morphology (positive QRS in II, III, AVF and negative in AVL)	Non sustained or sustained VT of LBBB morphology of RVOT axis (see above) or of unknown axis. Greater than 500 ventricular extrasystoles / 24 hours by Holter
Family History / Genetics	Familial disease confirmed pathologically at necropsy or surgery in a first degree relative. A pathogenic** mutation in a proband or carrier status of pathogenic desmosomal mutation in a family member, who may be healthy carrier.***	Familial disease confirmed in a first-degree relative who meets task force criteria without ARVC/D pathogenic desmosomal mutation(s). A desmosomal mutation in a proband which is novel and/or not proven to be disease causing

Tabela 3 - Critérios de diagnóstico de DAVD 2010 (www.arvd.com)

Em termos imagiológicos o ecocardiograma é o primeiro meio de imagem a ser utilizado, devendo procurar-se alterações na função ventricular direita, dilatação segmentar e/ou focal e alterações na mobilidade da parede ventricular. No entanto o meio imagiológico mais sensível para o diagnóstico de DAVD é a ressonância magnética, que além da discinésia ou hipocinésia segmentar do VD, visualização de aneurismas (figura 15) e dilatação ventricular permite a detecção da infiltração fibroadiposa pelo realce tardio do gadolínio, que embora não seja critério de diagnóstico, poderá ser útil.

A confirmação do diagnóstico por biópsia endomiocárdica não é realizada, na maioria dos casos, pela sua falta de especificidade e sensibilidade. Esta última afectada por erros de amostragem que pelo receio de perfuração miocárdica da parede livre e superfície apical do VD remete a biópsia para o septo interventricular que é o local menos afectado³⁴.

O prognóstico da doença é altamente variável e difícil de prever mesmo em doentes na fase aguda da doença e com arritmias ventriculares significativas. O CDI é a terapêutica primária no doentes com TV sustentada com compromisso hemodinâmico ou FV^{35,36}. A TV sustentada poderá ser tratada pela radiofrequência, embora a recorrência seja comum³⁷, e como se trata de uma doença progressiva a estes doentes também é implantado um CDI.

Os antiarrítmicos revelam-se ineficazes na maior parte dos casos sendo a última fronteira no tratamento o transplante cardíaco (insuficiência cardíaca).

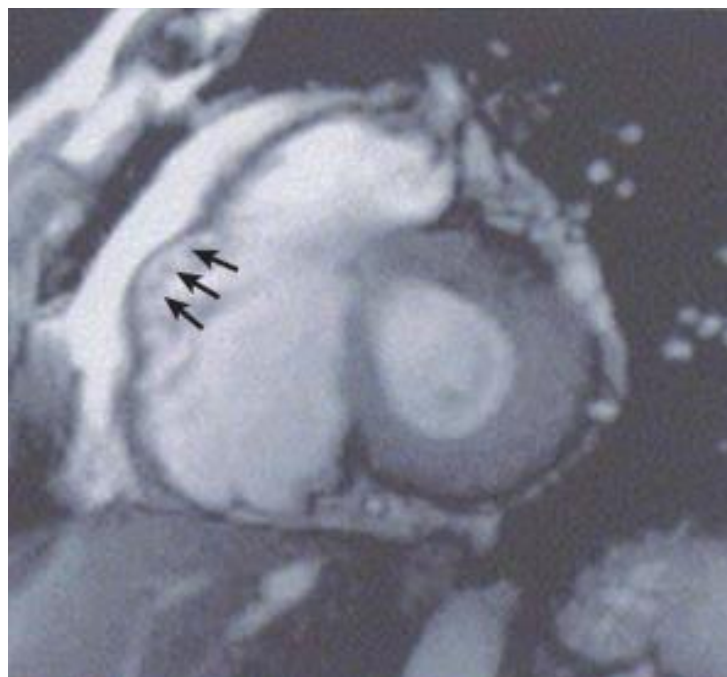


Figura 15 - Visualização de alterações da mobilidade do VD e de aneurisma (setas) por ressonância magnética na DAVD

A *36th Bethesda Conference* recomenda que todos os doentes com diagnóstico provável ou definitivo de displasia arritmogénica do ventrículo direito, deverão ser desclassificados e descontinuar toda a actividade física competitiva com a possível excepção de desportos de baixa intensidade (classe IA).

Síndrome de *Wolff-Parkinson-White*

A síndrome de *Wolff-Parkinson-White* (WPW) trata-se de uma condição de pré-excitação ventricular, ou seja, quando parte ou todo o músculo ventricular é activado mais precocemente do que o esperado por estímulos vindos da aurícula, sejam eles conduzidos pelas vias normais, por vias anómalas ou pelas duas simultaneamente. Na síndrome de WPW, a existência de uma via anómala de condução rápida e anterógrada, que liga a aurícula ao ventrículo, tem como consequência uma activação precoce ventricular a partir do ponto ventricular onde esta via se insere (feixe de *Kent*), originando um intervalo PR curto e a uma

onda anômala no início do complexo QRS, denominada onda *delta*. Por vezes, a via anômala não une as aurículas aos ventrículos, mas o feixe de His ou um dos pontos dos seus ramos a uma das porções dos ventrículos (fibras de *Mahaim*) e portanto, depois de ter passado o nódulo auriculo-ventricular e de ter sofrido o fenómeno de condução decremental, motivo pelo qual, por vezes, ocasiona um intervalo PR normal e a existência apenas da onda delta³⁸.

A presença de uma via anômala anatómica não tem como consequência a existência de uma síndrome de pré-excitação, porque esta poderá não ser funcionante e daí a observação de um WPW intermitente até no mesmo ECG. Estas vias anômalas podem permanecer durante anos com capacidade de condução retrógrada e praticamente com ausência de condução anterógrada, denominando-se vias anômalas latentes que constituem a base anatómica para a síndrome de WPW oculto.

Os critérios electrocardiográficos da síndrome de WPW são: (1)Intervalo PR curto igual ou inferior a 0.12 segundos - consequência do *by-pass* elétrico sobre o nódulo AV, embora como anteriormente referido possa haver um intervalo PR normal, quer pela presença das fibras de Mahaim, quer pela presença prévia de um bloqueio AV de 1º grau após o qual o padrão de WPW se manifesta (síndrome de WPW oculto); (2)Presença de onda delta - consequência da despolarização anômala e precoce do ventrículo e cuja amplitude é variável, dependendo do grau de pré-excitação (figura 16); (3)Intervalo QRS aumentado - pela presença da onda delta, que o caso de uma ligeira pré-excitação ocasionará um aumento igualmente ligeiro do intervalo QRS³⁸.

A prevalência da síndrome de WPW na população geral varia de 0.1 a 0.3%, sendo semelhante entre atletas³⁹. Em 80% dos casos não se associa a outras anomalias cardíacas. Nos restantes pode associar-se ao prolapso da válvula mitral; malformação de Ebstein da válvula tricúspide; cardiomiopatia hipertrófica; entre outras. A maioria dos doentes com síndrome de WPW permanecem assintomáticos durante a vida. Quando ocorre sintomatologia será por taquicardia supraventricular e, por vezes, ocasionando pior prognóstico, sob a forma de fibrilação ou flutter auricular que pela ausência de condução decremental na via anômala e um período refratário anterógrado de curta

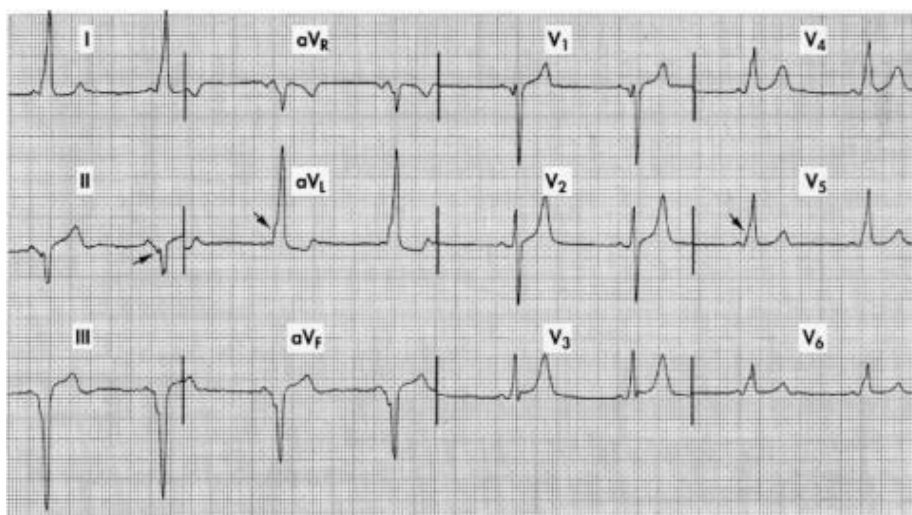


Figura 16 - Padrão electrocardiográfico no WPW

duração provocam resposta ventricular rápida que pode degenerar em taquicardia ou fibrilação ventricular e morte súbita, podendo esta última ser a forma de manifestação inicial da doença. O risco de morte súbita em indivíduos assintomáticos é de 0.15% ao ano e em sintomáticos de 0.25% ao ano⁴⁰. Está ainda estimado de que 1/3 dos doentes com síndrome de WPW desenvolverão fibrilação auricular. Estudos recentes demonstraram que a síndrome raramente é de natureza genética embora sejam conhecidas mutações tais como a do gene da PRKAG2⁴² e ainda a associação familiar por dominância autossómica.

A presença de sintomatologia, história familiar de pré-excitação ventricular, cardiomiopatia e morte súbita deverão ser esclarecidos. A monitorização electrocardiográfica de 24 horas (Holter), a prova de esforço e o teste farmacológico com adenosina/verapamil poderão ajudar no estabelecimento de um diagnóstico definitivo e no diagnóstico diferencial com outras síndromes de pré-excitação como a síndrome de *Lown-Genong-Levine* (intervalo PR inferior a 0.12 segundos e sem onda delta, que também poderá ser considerado padrão normal em coração de atleta⁴³) embora o gold-standard para a identificação da via acessória seja o estudo electrofisiológico que atestará da indução da taquicardia de reentrada AV e da refractoriedade da via acessória, tendo em conta parâmetros de mau prognóstico, tais como, intervalo RR inferior a 220ms durante FA espontânea ou inferior a 180ms quando FA induzida; período refratário ventricular inferior a 190ms; período refratário da via acessória inferior a 220ms. O resultado do estudo electrofisiológico influenciará a elegibilidade do atleta para

a competição, a estratificação do risco de morte súbita e a terapêutica, em que a única eficaz é a ablação por catéter da via ou vias anómalas⁴⁴.

O exercício físico, além da fibrilação auricular, é um potenciador de arritmias malignas, como a fibrilação ventricular ocasionando morte súbita⁴³. Sendo assim e de acordo com *36th Bethesda Conference*: (1) Atletas sem doença cardíaca estrutural, particularmente entre os 20-25 anos, sem história de sintomatologia, podem participar em todos os desportos competitivos. Em atletas mais jovens recomenda-se a realização de estudo electrofisiológico; (2) Em atletas com episódios de taquicardia supraventricular, está recomendada a indução farmacológica da fibrilação auricular para avaliação do tipo de resposta ventricular. Se o intervalo RR for inferior a 250ms deverá proceder-se à ablação por catéter da via acessória; (3) Atletas com episódios de fibrilação/flutter auricular e síncope ou pré-síncope e resposta ventricular em repouco, sem terapêutica, superior a 240bpm deverão ser considerados para terapêutica de ablação antes de prosseguirem com a actividade física. Aos que após infusão com isoproterenol desenvolvem respostas ventriculares inferiores a 240bpm e são assintomáticos, parecem não ter risco aumentado de morte súbita; (4) Atletas sem doença cardíaca estrutural que foram tratados com sucesso por terapêutica de ablação cirúrgica ou por catéter, assintomáticos e com condução AV e sem arritmias induzíveis no estudo electrofisiológico de follow-up, poderão participar em todos os desportos competitivos.

Commotio Cordis

Commotio cordis (CC), palavra oriunda do latim que significa "agitação do coração", sendo definido como a combinação de fibrilação ventricular e morte súbita secundária a um impacto na parede torácica. Trata-se, em algumas séries, de uma das causas mais comuns de morte súbita, de jovens atletas, em desportos de contacto físico^{45,46}.

A incidência exacta não é conhecida, pela ausência de estudos sistemáticos, embora os relatos de morte súbita após impacto torácico datem do século XVIII⁴⁷. Desde meados dos anos 90, criou-se nos Estados Unidos da América, o registo nacional de *Commotio Cordis*⁴⁸ tendo já registados 200 casos, principalmente em jovens do sexo masculino, sendo que 75% ocorreram durante

a prática de desportos com arremesso de objectos ou de contacto físico como futebol americano e hóquei no gelo.

Apesar da sua aparente causa traumática, a morte súbita por CC parece ser um evento arritmico primário a ocorrer após impacto torácico. Vários estudos apontam para a existência de variáveis que influenciam a probabilidade de ocorrência, incluindo o timing do impacto durante o ciclo cardíaco, o local de impacto e a velocidade do impacto. Parece destacar-se a fase do ciclo cardíaco aquando do impacto, sendo necessário que ocorra durante os 20-40 msec da fase de repolarização ventricular inicial⁴⁹.

O diagnóstico é claro na presença do cenário clínico, uma vez que a ocorrência de fibrilação ventricular durante o episódio não é documentada, na maioria dos casos, nem é necessária para o diagnóstico presumptivo. O prognóstico não é favorável havendo uma taxa de sobrevivência de 25%⁴⁵, sendo importante a assistência imediata com desfibriladores automáticos externos.

Pela sua ocorrência nas mais variadas situações, torna-se difícil a sua prevenção. No que respeita a desportos de contacto físico ou com lançamento de projecteis as medidas de protecção torácica pareciam relevantes, mas de acordo com o registo nacional de *Commotio Cordis*, aproximadamente 1/3 das vítimas usava protecção torácica⁴⁵.

Coronariopatia Congénita

A segunda causa cardiovascular de morte súbita mais frequente no jovem atleta são as malformações congénitas das artérias coronárias sendo de destacar a origem da artéria coronária principal esquerda do seio de Valsalva direito⁵⁰.

Estas malformações, as quais não se associam na maioria dos casos a aterosclerose, poderão ser mais comuns do que anteriormente se pensava. O seu diagnóstico requer um grau de suspeição elevado, sendo a correcção cirúrgica eficaz^{50,51}. A possibilidade de estarmos perante uma malformação congénita das artérias coronárias deverá ser equacionada na presença de um jovem atleta com história de dor torácica e/ou síncope, desencadeada por exercício físico. Quando na presença de elevada suspeição clínica, bem como de testes de isquemia positivos, o gold-standard diagnóstico é o AngioTAC coronário. Os doentes não

têm normalmente alterações no electrocardiograma de repouso e de esforço⁵³ porque a isquemia miocárdica é episódica (*kinking* da artéria coronária ao nível da sua origem ou compressão da artéria coronária entre a aorta e o tronco pulmonar durante o exercício físico), limitando assim o seu rastreio⁵².

Variadas causas, embora pouco frequentes (5% ou menos) poderão ser referidas como potenciadoras de morte súbita em jovens atletas até aos 35 anos. De destacar as valvulopatias, como a estenose aórtica ou a degeneração mixomatosa da válvula mitral; doença aterosclerótica das artérias coronárias; cardiomiopatia dilatada; síndrome de Marfan; e miocardite. Esta última tem um diagnóstico clínico difícil e poderá ser sugerida na ausência de sintomatologia e alterações no ECG, tais como bloqueios AV e arritmias ventriculares⁵³.

Conclusão

A morte súbita no atleta até aos 35 anos de idade pode ser evitada tendo em conta a história clínica, com atenção para a sintomatologia associada ou não à actividade física, à história familiar de doença cardíaca e/ou morte em idade jovem em conjunto com os dados dos exames auxiliares de diagnóstico, principalmente, o electrocardiograma, o Holter e o ecocardiograma transtorácico.

O tratamento é eficaz tanto na prevenção primária como secundária e embora possa ser psicologicamente debilitante para o doente, tanto pela dependência como pelas restrições desportivas, é a única forma de prevenir a morte súbita.

Anexos

Increasing Static Component ↑	III. High (>50% MVC)	Bobsledding/Luge*†, Field events (throwing), Gymnastics*†, Martial arts*, Sailing, Sport climbing, Water skiing*†, Weight lifting*†, Windsurfing*†	Body building*†, Downhill skiing*†, Skateboarding*†, Snowboarding*†, Wrestling*	Boxing*, Canoeing/Kayaking, Cycling*†, Decathlon, Rowing, Speed-skating*†, Triathlon*†
	II. Moderate (20-50% MVC)	Archery, Auto racing*†, Diving*†, Equestrian*†, Motorcycling*†	American football*, Field events (jumping), Figure skating*, Rodeoing*†, Rugby*, Running (sprint), Surfing*†, Synchronized swimming†	Basketball*, Ice hockey*, Cross-country skiing (skating technique), Lacrosse*, Running (middle distance), Swimming, Team handball
	I. Low ($<20\%$ MVC)	Billiards, Bowling, Cricket, Curling, Golf, Riflery	Baseball/Softball*, Fencing, Table tennis, Volleyball	Badminton, Cross-country skiing (classic technique), Field hockey*, Orienteering, Race walking, Racquetball/Squash, Running (long distance), Soccer*, Tennis
		A. Low ($<40\%$ Max O ₂)	B. Moderate (40-70% Max O ₂)	C. High ($>70\%$ Max O ₂)
		Increasing Dynamic Component →		

Anexo 1: Classificação de desportos

Bibliografia

- 1-Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996;276:199-204.
- 2-Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl J Med* 1996;334:1039-44.
- 3-Maron BJ, Gohman TE, Aeppli D. Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota highschool athletes. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1881-4.
- 4- Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports including sudden death. *Circulation*. 2006;114:1633-1644.
- 5- Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995;92:785-789.
- 6- Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, et al. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med*. 1999;130:23-31.
- 7- Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, et al. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med*. 1991;324:295-30.
- 8- Baldesberger S, Bauersfeld U, Candinas R, et. al. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur Heart J*. 2008;29:71-78.
- 9- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systemic review. *JAMA*. 2002;287:1308-1320.
- 10- Wigle ED, Rakowski H, Kimball B, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995;92:1680-1692.
- 11- Basso C, Calabrese F, Corrado D, et al. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res*. 2001;50:290-300.
- 12- Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, et al. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997;336:775-785.
- 13- Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA*. 1999;281:650-655.
- 14- Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic

observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1699-1708.

15- Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ. Low penetrance in the long-QT syndrome: clinical impact. *Circulation*. 1999;99:529-533.

16- Hobbs JB, Peterson DR, Moss AJ, et al. Risk of aborted cardiac arrest or sudden cardiac death during adolescence in the long-QT syndrome. *JAMA*. 2006;296:1249-1254.

17- Spazzolini C, Mullally J, Moss AJ, et al. Clinical implications for patients with long QT syndrome who experience a cardiac event during infancy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:832-837.

18- Vincent GM, Schwartz PJ, Denjoy I, et al. High efficacy of beta-blockers in long-QT syndrome type 1: contribution of noncompliance and QT-prolonging drugs to the occurrence of beta-blocker treatment "failures." *Circulation*. 2009;119:215-221.

19- Rossenbacker T, Bloise R, De Giuli L, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: genetics, natural history and response to therapy. *Circulation*. 2007;116(suppl II):179.

20- Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2002;106:69-74.

21- Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009;119:2426-2434.

22- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(5):e247.

23- Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada Syndrome. Report of the second consensus conference. Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111:659-670.

24- Fowler SJ, Priori SG. Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:74-81.

- 25- Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome. Insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002;105:1342-1347.
- 26 - Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:e1-e62.
- 27- Bjerregaard P, Gussak I. Short QT syndrome: mechanisms, diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract*. 2005;2:84-87.
- 28- Borggrefe M, Wolpert C, Antzelevitch C, et al: Short QT syndrome. Genotype-phenotype correlations. *J Electrocardiol* 2005; 38(4 suppl):75.
- 29- Schimpf R, Wolpert C, Gaita F, et al. Short QT syndrome. *Cardiovasc Res*. 2005;67: 357-366.
- 30- Rhodes TE, Crotti L, Arnestad M, et al: Gain of function KCNQ1 mutation associated with sudden infant death syndrome. *Heart Rhythm* 2006; 3(abstr suppl):S2.
- 31- Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*. 1988;318:129.
- 32- Basso C, Thiene G, Corrado D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy or myocarditis. *Circulation*. 1996;94:983.
- 33- Dalal D, Nasir K, Bomma C, et al: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia—A United States experience. *Circulation* 2005; 112:3823-3832.
- 34- Basso C, Ronco F, Marcus F, et al. Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an in vitro validation of diagnostic criteria. *Eur Heart J*. 2008;29:2760.
- 35- Hodgkinson KA, Parfrey PS, Bassett AS, et al. The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(3):400-408.
- 36- Corrado D, Leoni L, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 2003;108(25):3084-3091.

- 37- Dalal D, Jain R, Tandri H, et al. Long-term efficacy of catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(5):432-440.
- 38- Valentin Fuster, Richard A. Walsh: Supraventricular Tachycardia: Atrioventricular nodal reentry and Wolff-Parkinson-White Syndrome, in *Hurst's The Heart*, 13th ed. New York, McGraw-Hill, 2011.
- 39- Sorbo MD, Buja GF, Miorelli M, Nistri S, Perrone C, Manca S, Grasso F, Giordano GM, Nava A. The prevalence of the Wolff-Parkinson-White syndrome in a population of 116,542 young males. *G Ital Cardiol* 1995;25:681-687.
- 40- Murphy RT, Mogensen J, McGarry K, Bahl A, Evans A, Osman E, Syrris P, Gorman G, Farrell M, Holton JL, Hanna MG, Hughes S, Elliott PM, Macrae CA, McKenna WJ. Adenosine monophosphate-activated protein kinase disease mimicks hypertrophic cardiomyopathy and Wolff-Parkinson-White syndrome: natural history. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:922-930.
- 41- Gollob MH, Green MS, Tang AS, Gollob T, Karibe A, Ali Hassan AS, Ahmad F, Lozado R, Shah G, Fananapazir L, Bachinski LL, Roberts R. Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2001;344:1823-1831.
- 42- Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Di Paolo FM, Spataro A, Biffi A, Caselli G, Piovano P. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation* 2000;102:278-284.
- 43- Domenico Corrado, Antonio Pelliccia, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete on behalf of the Sections of Sports Cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation; and the Working Group of Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology *European Heart Journal* (2010) 31, 243-259 doi:10.1093/eurheartj/ehp473.
- 44- Pappone C, Manguso F, Santinelli R, et al: Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351:1197.
- 45- Maron BJ, Gohman TE, Kyle SB, et al. Clinical profile and spectrum of commotio cordis. *JAMA* 2002; 287:1142.
- 46- Maron BJ, Estes NA 3rd. Commotio cordis. *N Engl J Med* 2010; 362:917.
- 47- Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Historical observation on commotio cordis. *Heart Rhythm* 2006; 3:605.

- 48- Maron BJ, Ahluwalia A, Haas TS, et al. Global epidemiology and demographics of commotio cordis. *Heart Rhythm* 2011; 8:1969.
- 49- Link MS. Commotio cordis: ventricular fibrillation triggered by chest impact-induced abnormalities in repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:425.
- 50- Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1493-501.
- 51- Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:593-7.
- 52- Goldschlager N, Epstein AE, Grubb BP, et al. Etiologic considerations in the patient with syncope and an apparently normal heart. *Arch Intern Med* 2003;163:151-62.
- 53- Barry J. Maron, M.D. Sudden Death in Young Athletes. *N Engl J Med* 2003; 349:1064-75.

